

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 07.06.96.

30 Priorité :

43 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : 12.12.97 Bulletin 97/50.

56 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule.*

60 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

71 Demandeur(s) : BIO MERIEUX SOCIETE ANONYME  
— FR.

72 Inventeur(s) : COLIN BRUNO et JARAVEL CECILE.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire : GERMAIN ET MAUREAU.

54 CARTE D'ANALYSE A USAGE UNIQUE COMPRENANT UN CONDUIT D'ECOULEMENT DE LIQUIDES.

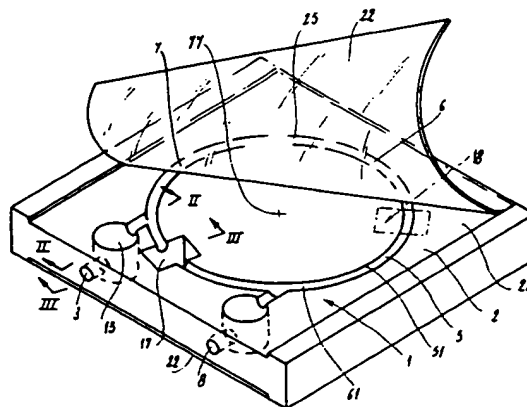
57 Dispositif d'analyse du type carte d'analyse, comprenant un corps dans lequel sont disposés ou ménagés :

- un orifice d'introduction d'un échantillon liquide de départ.

- au moins une enceinte opératoire, pour un échantillon liquide traité, obtenu avec tout ou partie de la l'échantillon de départ.

- au moins un conduit de transfert de liquide, communiquant d'un côté avec l'orifice d'introduction, et de l'autre côté avec l'enceinte opératoire.

caractérisé en ce que, d'une part, le conduit de transfert et l'enceinte opératoire appartiennent ensemble à un circuit continu de circulation de liquide, disposé ou ménagé dans ledit corps, communiquant avec l'orifice d'introduction, et bouclé sur lui-même entre ledit orifice d'introduction et ladite enceinte opératoire, et d'autre part ledit conduit continu de circulation décrit, dans au moins deux dimensions de la carte, une ligne géométrique déterminée, en sorte que tout changement d'orientation de la carte dans un référentiel tri-dimensionnel, comportant une dimension verticale de référence, fait circuler le liquide par gravité uniquement, d'une section à une autre dudit circuit, par exemple d'un côté ou de l'autre de l'enceinte opératoire.



La présente invention concerne l'analyse d'un ou plusieurs échantillons liquides différents, dans lequel ou lesquels on cherche à identifier, détecter et/ou quantifier un ou plusieurs analytes, selon tous processus  
5 simples ou complexes d'analyse, mettant en jeu un ou plusieurs réactifs différents, selon la nature chimique, biochimique, biologique, ou physique du ou des analytes recherchés.

Les principes techniques, définis et décrits ci-  
10 après, ne sont pas limités à un analyte particulier, ce terme générique désignant aussi bien une composition, un composé, que toutes espèces chimiques, biochimiques, ou biologiques ou autres entités, la seule condition requise étant que l'analyte soit distribué dans l'échantillon  
15 liquide de départ, à analyser, en suspension ou solution. En particulier, le processus d'analyse mis en oeuvre peut être effectué, sous formes homogène ou hétérogène, ou mixte.

A titre d'exemple non limitatif, la présente  
20 invention sera néanmoins illustrée par référence à l'analyse biologique, d'un ou plusieurs ligands, nécessitant pour leur détection et/ou quantification l'utilisation d'un ou plusieurs anti-ligands. Par "ligand", on entend toute espèce biologique, par exemple  
25 un antigène, un anticorps, un acide nucléique, un fragment d'acide nucléique, ou un oligonucléotide, susceptible de se lier, avec un anti-ligand. Par conséquent, un exemple d'application des techniques d'analyse décrites ci-après concerne les immuno-essais, quel que soit leur format, par  
30 exemple par analyse directe ou par compétition. Mais bien entendu, dans le domaine biologique, les techniques d'analyse décrites ci-après sont appliquées de la même manière à la détection et/ou la quantification d'un matériel nucléaire ou de nucléotides.

35 Dans le domaine de l'analyse biologique en particulier, et à titre de produits jetables ou à usage

unique, des dispositifs ou cartes d'analyse sont actuellement fabriqués et disponibles, lesquels comprennent de manière générale un corps sous forme de plaque, dans lequel sont disposés ou ménagés :

- 5           - un orifice d'introduction d'un échantillon liquide de départ;
- une pluralité ou multiplicité d'enceintes opératoires, contenant des réactifs respectivement différents, et agencées chacune pour recevoir une quote-
- 10   part ou aliquote de l'échantillon liquide de départ, traitée dans chaque dite enceinte opératoire;
- une pluralité ou multiplicité de conduits de transfert de liquide, disposés en parallèle les uns par rapport aux autres, et communiquant chacun d'un côté avec
- 15   l'orifice d'introduction et de l'autre côté avec une enceinte opératoire.

Avec une telle carte d'analyse, dont le volume interne constitué par les éléments précités a été préalablement mis sous vide ou sous dépression, on

20   introduit l'échantillon liquide de départ, à analyser, par l'orifice d'introduction, moyennant quoi le liquide de l'échantillon se trouve introduit et distribué, sans autre intervention, dans les différentes enceintes opératoires. Puis la carte d'analyse est scellée au niveau de son

25   orifice d'introduction, puis soumise à différents traitements, notamment d'incubation, pour développer les réactions propres au processus d'analyse retenu dans les différentes enceintes opératoires, respectivement. Et finalement, la détection et/ou quantification des produits

30   de réaction, par exemple par voie optique, dans les différentes enceintes opératoires, fournit un ensemble d'informations qualitatives et/ou quantitatives, permettant d'exprimer un résultat d'analyse.

Comme dit précédemment, les différentes étapes ou

35   séquences requises par l'analyse, une fois la carte d'analyse scellée, sont en général mises en oeuvre de

manière automatique dans un équipement d'analyse approprié, contrôlé ou commandé, notamment programmé pour dérouler automatiquement les opérations requises.

Il résulte de la description précédente qu'une  
5 telle carte d'analyse constitue en quelque sorte un composant passif, au sens où il n'est plus possible de déplacer l'échantillon liquide de départ, et/ou les échantillons liquides traités, d'une enceinte opératoire à une autre, pour effectuer au sein même de la carte  
10 d'analyse tout processus de traitement requis pour la détermination de l'analyte. Pour rendre active une telle carte d'analyse, il faut non seulement prévoir ou ménager une pluralité d'enceintes opératoires, en série et/ou en parallèle, mais il faut surtout ménager sur la carte  
15 d'analyse des moyens de branchement avec une ou plusieurs sources de pression et/ou dépression externe, permettant de pousser ou tirer en quelque sorte le ou les échantillons liquides que l'on veut faire circuler dans la carte, selon un cheminement fixé par l'arrangement retenu  
20 des enceintes opératoires et des conduits de transfert de liquides, toujours en fonction du processus d'analyse requis.

Toutefois, une telle solution n'est pas toujours acceptable, pour les raisons suivantes :

- 25 - elle requiert des précautions particulières, pour éviter toute contamination interne entre les enceintes opératoires, mais aussi toute contamination des échantillons contenus dans la carte par le milieu environnant, notamment l'atmosphère ambiante;
- 30 - elle peut générer lors du cheminement de l'échantillon liquide des phénomènes de bullage susceptibles de perturber la qualité de l'analyse;
- elle ne permet qu'un transfert passif de l'échantillon liquide dans la carte d'analyse;
- 35 - elle ne permet pas l'exécution de tout protocole d'analyse requérant un contact séquentiel de l'échantillon

liquide avec plusieurs réactifs et des temps d'incubation déterminés par chaque étape de la séquence.

La présente invention a donc pour objet un dispositif d'analyse, notamment carte d'analyse, à usage  
5 unique, permettant de conduire en son sein tout processus complet d'analyse, sans aucune communication avec l'extérieur, une fois la carte fermée ou scellée après qu'on y ait introduit l'échantillon liquide à traiter, et éventuellement les réactifs requis.

10 Conformément à la présente invention, une solution effective est apportée au problème défini précédemment, par la combinaison ou coopération des deux caractéristiques suivantes:

- le conduit de transfert et l'enceinte opératoire  
15 appartiennent ensemble à un circuit continu de circulation de liquide, disposé ou ménagé dans le corps de la carte, communiquant avec l'orifice d'introduction, et bouclé sur lui-même entre l'orifice d'introduction et l'enceinte opératoire;

20 - et le conduit continu de circulation décrit, dans au moins deux dimensions de la carte, une ligne géométrique déterminée, de sorte que tout changement d'orientation de la carte dans un référentiel tridimensionnel, comportant une dimension verticale de  
25 référence, fait circuler le liquide par gravité uniquement, d'une section à une autre du circuit, par exemple d'un côté ou de l'autre de l'enceinte opératoire.

Par "bouclé sur lui-même", on entend la caractéristique selon laquelle le circuit continu de  
30 circulation forme dans l'espace, c'est-à-dire dans le volume du corps de la carte d'analyse, une boucle complète, en sorte que tout volume de liquide présent dans le conduit se trouve sensiblement en équi-pression des deux côtés de la colonne de liquide ainsi formée. Une  
35 telle caractéristique permet de déplacer cette même colonne de liquide, sans aucune contrainte ou résistance,

puisque le volume gazeux poussé d'un côté se trouve recyclé ou renvoyé de l'autre côté de la même colonne. Bien entendu, comme dit plus haut, ce conduit continu de circulation, bouclé sur lui-même communique par ailleurs  
5 avec un ou plusieurs orifices d'introduction des échantillons liquides, et un ou plusieurs orifices d'évent, comme décrit ci-après.

Par conséquent, selon l'invention, la circulation des liquides s'effectue dans la carte d'analyse, par  
10 simple gravité, et ce uniquement en changeant l'orientation de la carte. Bien entendu, pour obtenir un tel déplacement, il faut disposer d'une hauteur de liquide suffisante, pour l'échantillon liquide traité ; mais l'homme de métier est à même de déterminer cette hauteur  
15 minimum, en fonction notamment du liquide traité et de ses caractéristiques, et de celles du conduit continu de circulation, et ceci à l'évidence par des essais de routine.

Préférentiellement, lorsque le corps de la carte  
20 d'analyse a la forme d'une plaque, la ligne géométrique décrite par le circuit continu de circulation comprend au moins un segment planaire, situé dans au moins un plan parallèle ou confondu avec l'une des faces de la plaque; et ce segment planaire décrit lui-même une ligne  
25 régulière, par exemple selon au moins une portion sensiblement circulaire, en sorte que la plaque étant disposée verticalement, le changement d'orientation de la carte, par exemple autour d'un axe perpendiculaire à la plaque et passant sensiblement par le centre de ladite  
30 portion circulaire, fait circuler le liquide d'une section à une autre du circuit continu de circulation.

La carte d'analyse précédemment définie présente bien d'autres avantages.

La circulation du liquide sous simple gravité,  
35 c'est-à-dire sans mettre en oeuvre ou en jeu des énergies importantes, permet d'éviter pratiquement toute formation

de bulles, par dissolution ou relargage des gaz, au sein des liquides en circulation. Mieux encore, la circulation d'un échantillon liquide au sein de la carte, présentant lui-même au départ des bulles ou microbulles, permet  
5 pratiquement en totalité d'éliminer ou dégazer ces dernières. Ceci constitue un avantage fondamental, compte tenu en particulier de la taille des veines liquides susceptibles de circuler dans de telles cartes, étant entendu que la présence de bulles, aussi petites soient  
10 telles, perturbe ou contrarie, non seulement le régime d'écoulement des liquides, mais aussi la précision de leur déplacement et de leur observation, par exemple par voie optique, et par conséquent influence la qualité de l'analyse.

15 Et le dispositif ou carte d'analyse selon l'invention peut être aisément manipulé ou traité, ce qui veut dire que l'équipement correspondant est agencé avec des mécanismes ou automatismes, notamment une robotique, particulièrement simple.

20 La présente invention est maintenant décrite par référence au dessin annexée, dans lequel :

- la Figure 1 représente en perspective, et avec arrachement partiel, une carte d'analyse selon un premier mode d'exécution de l'invention

25 - les Figures 2 et 3 représentent des coupes partielles verticales respectivement selon les lignes II-II et III-III de la Figure 1

- les Figures 4, 5 et 6 représentent des vues schématiques de la carte d'analyse représentée à la Figure  
30 1, pour trois phases de manipulation de la carte d'analyse respectivement différentes

- les Figures 7 à 9 représentent de manière schématique trois modes respectivement différents du moyen d'arrêt du liquide, représenté schématiquement à la Figure  
35 1 sous la référence 18

- la Figure 10 représente en vue de face une carte d'analyse selon un deuxième mode d'exécution de l'invention

5 - la Figure 11 représente une vue en coupe verticale partielle de la carte d'analyse selon Figure 10

- les Figues 12 à 15 représentent trois modes d'exécution différents du moyen d'obturation définitive d'un orifice d'évent, et/ou d'un orifice d'introduction, portant la référence numérique 9 sur toutes les figures.

10 - la Figure 16 représente de manière schématique une carte d'analyse, vue de face, selon un troisième mode d'exécution de l'invention

- la Figure 17 représente, toujours vue de face, une carte d'analyse selon l'invention, selon un quatrième  
15 mode d'exécution

- la Figure 18 représente une vue en coupe verticale, selon la ligne XVIII-XVIII de la Figure 17, de la carte d'analyse montrée à la Figure 17

- les Figures 19 et 20 représentent, de manière  
20 schématique, la carte d'analyse représentée à la Figure 17, dans deux positions respectivement différentes correspondant à deux phases de manipulation différentes de la carte d'analyse.

Il doit être préalablement entendu que les  
25 représentations des dessins ne sont pas à l'échelle réelle, et qu'en particulier la dimension du ou des conduits de circulation a été volontairement exagérée, aux fins de l'explication de la présente invention.

D'un point de vue fluïdique, la carte d'analyse 1  
30 représentée à la Figure 1 comprend un circuit 5 continu de circulation de liquide, intégré ou disposé au moins pour partie dans le corps 2 ayant la forme d'une plaque, de la carte d'analyse 1.

Comme le montre la Figure 1, et toujours sous  
35 l'angle fluïdique, le circuit 5 continu de circulation rassemble selon une boucle :



- une enceinte opératoire 6, qui peut être matérialisée ou non, notamment par la présence interne de réactif;

5 - un conduit de transfert 7 communiquant par une voie en dérivation avec un orifice 3 d'introduction d'un échantillon liquide de départ;

- un conduit 61 de retour vers le conduit de transfert 7, communiquant par une dérivation avec un orifice d'évent 8;

10 - une cuve d'observation 17.

Par "cuve d'observation", on entend tout moyen ménagé ou disposé dans le corps, permettant d'obtenir une information qualitative et/ou quantitative à partir d'un ou plusieurs paramètres ou caractéristiques, observés  
15 directement ou indirectement dans tout liquide présent dans ladite cuve 17. A titre d'exemple, et pour une analyse biologique, la cuve d'observation, qui communique avec et est comprise dans le circuit 5, est agencée, notamment avec des parois transparentes, pour détecter ou  
20 mesurer un paramètre, notamment optique, par exemple une fluorescence, pour obtenir un signal représentatif de la présence et/ou de la quantité d'un analyte biologique, par exemple un anticorps, un acide nucléique ou analogue.

Il résulte de la description précédente, que mis à  
25 part les dérivations ou branchements vers l'orifice d'introduction 3 et l'orifice d'évent 8, le circuit 5 est bouclé sur lui-même, au sens où un échantillon liquide y circulant à partir d'un point donné peut être recyclé vers ce point.

30 Selon l'invention, le conduit continu 5 de circulation décrit dans deux dimensions de la carte 1, une ligne géométrique déterminée, en l'occurrence circulaire, en sorte que tout changement d'orientation de la carte, disposée verticalement, comme montré à la Figure 4, par  
35 rapport à un référentiel tridimensionnel comportant une dimension verticale de référence, fait circuler le liquide

présent dans le circuit, uniquement par gravité d'une section à une autre, par exemple d'un côté ou de l'autre de l'enceinte opératoire, et ceci de manière contrôlée en fonction de l'amplitude du changement d'orientation par rapport au référentiel précité.

En pratique, comme montré à la Figure 1, le corps 2 ayant la forme d'une plaque, la ligne géométrique décrite par le circuit 5 comprend un segment planaire 51, confondu avec la face 2a de la plaque, et ce segment planaire 51 comprend ou est constitué par une portion sensiblement circulaire, formant ainsi une ligne régulière. De cette manière, la carte d'analyse 1 étant disposée verticalement, tout changement d'orientation de la carte dans le plan vertical autour d'un axe 77 perpendiculaire à la plaque 2, et passant de préférence sensiblement par le centre de la portion circulaire définie par le segment planaire 51, fait circuler le liquide d'une section à une autre du circuit 5, par exemple d'un côté ou de l'autre de l'enceinte opératoire 6.

Il doit être entendu que la ligne géométrique décrite par le segment planaire 51 peut être régulière ou brisée, et que ce même segment peut comprendre aussi bien une portion sensiblement circulaire qu'une portion sensiblement sinusoïdale.

Comme le montre la Figure 1, l'orifice d'évent 8 communique avec le circuit 5 en un point de jonction différent du point de jonction de l'orifice d'introduction 3 avec le circuit 5.

De manière non représentée, mais comme il sera décrit ci-après par référence aux Figures 11 à 15, l'orifice d'évent 8 et l'orifice d'introduction 3 comportent ou sont associés à des moyens d'obturation définitive, par exemple scellement.

Une cuve de décantation 15 est disposée ou ménagée dans le corps 2, en aval de l'orifice d'introduction 3,

dans le sens d'introduction de l'échantillon liquide, et le circuit 5 peut être bouclé soit sur la cuve 15 de décantation, soit en aval de cette dernière.

L'enceinte opératoire 6 est délimitée dans le  
5 conduit 5 continu de circulation, dans le sens d'introduction de l'échantillon liquide, par un moyen d'arrêt 18 du liquide introduit, choisi ou agencé pour libérer le passage dudit liquide sous l'effet d'une charge hydrostatique minimum. A cette fin, différents moyens  
10 représentés aux Figures 7 à 9 peuvent être utilisés:

- le moyen d'arrêt 18 est un agencement local du conduit 5 continu de circulation, générant une perte de charge, par exemple par un étranglement 19 montré à la Figure 9, ou une chicane 20 montrée à la Figure 8 ; cette  
15 chicane 20 est obtenue, en passant de la face supérieure 2a à la face inférieure 2b du corps 2 par un premier conduit vertical traversant, en circulant sur la face inférieure 2b, puis en remontant vers la face supérieure 2a, par un deuxième conduit traversant;

20 - de manière non représentée, le moyen d'arrêt 18 peut être constitué par un revêtement local et ponctuel, hydrophobe, du conduit 5, par conséquent à faible mouillage, contrariant, en l'absence d'une charge minimum, la circulation du liquide;

25 - de manière plus particulière, et comme représenté à la Figure 7, le moyen d'arrêt 18 est constitué par deux encoches, disposées l'une en face de l'autre, de part et d'autre du conduit 5, et formant avec lui une zone locale de rétention du liquide.

30 En termes de réalisation, la carte d'analyse 2 est obtenue pour l'essentiel, par moulage de précision d'une matière plastique technique, compatible avec les liquides traités. De cette manière, directement obtenu par moulage, le circuit 5 est formé au moins pour partie par un canal  
35 25, ménagé au moins pour partie à la surface de l'une 2a et/ou l'autre face 2b, étant entendu que, comme le montre

la combinaison des Figures 1 et 8, le circuit 5 s'étend sur l'une 2a et/ou l'autre face 2b du corps, parallèles l'une à l'autre, en traversant éventuellement de part en part le corps 2.

5 De manière à assurer l'étanchéité du circuit 5 par rapport à d'autres circuits ou conduits présents sur le corps 2, mais aussi par rapport à l'extérieur, les deux faces 2a et 2b du corps 2 sont revêtues de manière étanche, par deux feuilles ou films, par exemple en  
10 matière plastique transparente, 22.

Compte tenu du processus d'analyse à effectuer au sein de la carte 1, l'enceinte opératoire 6 comprend, de manière libre ou fixée par rapport au corps, un ou plusieurs réactifs. Cette fixation peut consister aussi  
15 bien dans une liaison chimique covalente du réactif sur la paroi du circuit 5, que dans une liaison faible, par exemple par adsorption ou absorption du réactif sur cette même paroi.

Le fonctionnement de la carte d'analyse 1 peut  
20 être expliqué par référence aux Figures 4 à 5, la carte d'analyse 1 étant disposée verticalement.

Par référence à la Figure 4, l'orifice d'introduction 3 et l'orifice d'évent 8 sont ouverts. On introduit l'échantillon liquide à analyser, associé ou non  
25 à un réactif, par l'orifice 3, moyennant quoi il forme une colonne liquide 62 au bas du circuit 5 en équilibre, et au contact du réactif contenu dans l'enceinte opératoire 6. Puis les orifices 8 et 3 sont scellés hermétiquement, de telle sorte que la carte se trouve isolée par rapport à  
30 l'extérieur.

Par rotation angulaire de la carte 5, de plus ou moins 45° (selon le sens trigonométrique), on fait circuler l'échantillon liquide, dans un sens puis dans l'autre, au contact du réactif, de telle sorte qu'une  
35 réaction se développe entre l'échantillon liquide et le réactif.

Dans la position angulaire représentée à la Figure 5, la colonne de liquide s'est déplacée dans la cuve d'observation 17. Egalement par rotation de part et d'autre de la position angulaire représentée à la Figure 5, on peut faire circuler, dans un sens puis dans l'autre, le liquide au travers de la cuve 17. Ainsi, il est possible de détecter et/ou mesurer l'analyte présent dans la cuve 17.

Une fois la mesure effectuée, on revient à la position initiale, représentée à la Figure 6, et la carte d'analyse utilisée peut être jetée.

La carte d'analyse selon le deuxième mode d'exécution (conférer Figure 10), diffère du premier mode d'exécution, par les points suivants:

- une enceinte 21 est disposée et ménagée à plat, sensiblement au centre du corps 2, et forme une fois scellée une chambre comprise dans le circuit 5 continu de circulation du liquide ; cette enceinte est scellée et obturée par une membrane qui, par enfoncement et relachement successifs, permet d'aspirer l'échantillon liquide par l'orifice d'introduction 3;

- l'orifice d'introduction 3 de l'échantillon liquide débouche dans une cuve 15 de décantation, avant de communiquer avec le circuit 5 proprement dit ; la cuve 15 de décantation est pourvue d'au moins un évent 81 et/ou 82 qui est fermé quand la cavité 21 est utilisée pour aspirer le liquide et le faire cheminer dans le conduit 5;

- à la sortie de l'enceinte 21, le circuit 5 est bouclé sur la cuve 15 de décantation, par un conduit traversant, passant de la face 2a à la face 2b du corps 2.

L'enceinte 21 a une autre utilité : elle permet en pratique d'absorber les variations de pression, au sein de la carte d'analyse.

Comme montré par les Figures 2 à 14, le moyen d'obturation définitive de l'orifice 3 ou 16 (cf Figure

17) et des événements 81,82, peut être choisi parmi les moyens suivants:

- conformément à la Figure 12, ce moyen est un opercule 10 d'obturation définitive;
- 5       - conformément aux Figures 13 et 14, ce moyen d'obturation associe le conduit d'introduction 11 de l'échantillon liquide, dont l'extrémité active 11a peut prendre deux positions par rapport au corps 2, à savoir une position rétractée (Figure 13) communiquant de manière  
10 étanche avec une cavité d'introduction 12 du liquide, et une position avancée (Figure 14), pénétrant de manière étanche dans un orifice 13 calibré, ménagé dans le corps 2; dans cette dernière position, le conduit d'introduction 11 est scellé;
- 15       - et une bande adhésive 14 qui est rapportée, de manière étanche, et adhésive sur l'orifice 3, cf Figure 15.

La carte d'analyse selon le troisième mode d'exécution (cf Figure 16), diffère du premier mode  
20 d'exécution par le fait que le segment planaire 51 du circuit 5 décrit une ligne constituée par au moins deux portions 511 et 512 sensiblement circulaires, concentriques, reliées entre elles en série, par un conduit traversant de part en part le corps 2.

25       Bien entendu, comme non décrit spécifiquement par référence à des figures, mais de manière parfaitement compréhensible pour l'homme de métier, les variantes suivantes peuvent être apportées :

- plusieurs enceintes opératoires 6 peuvent être  
30 ménagées et disposées dans le corps 2, en étant comprises en série dans le circuit 5 continu de circulation, de telle sorte que le changement d'orientation contrôlée de la carte 2, permet de faire circuler de manière adaptée l'échantillon liquide dans l'une et/ou l'autre enceinte  
35 opératoire;

- plusieurs circuits 5 continus de circulation de liquide peuvent être disposés ou ménagés dans le corps 2, et être reliés entre eux, en série et/ou en parallèle.

A cet égard, les circuits 5 différents peuvent  
5 communiquer avec le même orifice d'introduction 3 ou 16, ou respectivement avec deux orifices distincts 3 et 16, pour deux échantillons liquides respectivement. A cet égard, les circuits 5 peuvent communiquer avec la même cuve d'observation 17, ou respectivement chacun avec une  
10 cuve 17 d'observation distincte respectivement pour chaque échantillon traité.

La carte d'analyse selon le quatrième mode d'exécution de l'invention (conférer Figures 17 à 20), diffère du premier mode d'exécution par les  
15 caractéristiques suivantes.

Comme pour la Figure 16, le circuit 5 comporte un segment planaire 51, constitué par deux portions sensiblement circulaires 511 et 512, et concentriques, reliées entre elles en série, et ceci en passant au-  
20 dessous de la portion 511, comme montré à la Figure 18, sur sa partie droite.

Il existe deux orifices d'introduction de liquide ou réactif, séparés, à savoir 3 et 16.

Un circuit annexe 23 est disposé ou ménagé dans le  
25 corps 2 sur la face 2a de la plaque correspondante, et comprend:

- une cavité 24, ménagée sur la face 2a, reliée par un conduit d'évacuation 67 au circuit continu de circulation 5, et par un conduit 67 à l'évent 8;
- 30 - un conduit de transfert 65, disposé ou ménagé sur la face inférieure 2b, reliant, d'un côté l'orifice d'introduction 16, et de l'autre côté la cavité 24, en son centre.

Il résulte de la description précédente que le  
35 circuit annexe 23 communique d'un côté avec le circuit 5,

et ne comporte de l'autre côté aucune issue ou sortie, autre que l'évent 8.

Il résulte aussi de la géométrie du circuit annexe 23, et en particulier de la disposition de la cavité 24, 5 montrées à la Figure 17, que :

- tout changement d'orientation de la carte dans un sens de rotation négatif (par rapport au sens trigonométrique), selon une amplitude limitée, interdit l'introduction de tout liquide contenu dans la cavité 10 annexe 24, dans le circuit 5;

- et inversement, tout changement d'orientation dans l'autre sens de rotation, c'est-à-dire dans le sens positif, permet d'introduire tout liquide contenu dans la cavité 24 dans le circuit 5 principal.

15 La caractéristique précédente est évidemment utile, pour stocker provisoirement un réactif, et l'introduire de manière contrôlée dans le circuit 5, à tout moment du processus d'analyse.

C'est ce que montre en particulier le changement 20 d'orientation entre les Figures 19 et 20, permettant d'introduire le réactif dans la boucle principale.

Par ailleurs, par référence aux figures 17 à 20, le liquide (réactif par exemple) est injecté au niveau de l'orifice d'introduction 16, et grâce au conduit 65 25 remplit la cavité 24, par un orifice de sortie émergeant au sommet d'un téton, situé sensiblement au centre et aux deux tiers de la hauteur de la cavité 24. Une fois la cavité 24 remplie, lors de la rotation de la carte dans le sens de rotation négatif, le liquide reste confiné dans 30 cette cavité, puis par une nouvelle rotation, toujours dans le sens négatif, le liquide demeure dans cette même cavité, à la condition que la quantité de liquide soit prédéterminée pour ne pas ressortir par l'orifice de sortie, situé aux deux tiers de la hauteur de la cavité 35 24.



## REVENDECATIONS

1/ Dispositif d'analyse (1) comprenant un corps (2) dans lequel sont disposés ou ménagés :

- un orifice (3) d'introduction d'un échantillon  
5 liquide de départ,

- au moins une enceinte opératoire (6), pour un échantillon liquide traité, obtenu avec tout ou partie de l'échantillon de départ,

- au moins un conduit de transfert (7) de liquide,  
10 communiquant d'un côté avec l'orifice d'introduction (3), et de l'autre côté avec l'enceinte opératoire (6),

caractérisé en ce que, d'une part, le conduit de transfert (7) et l'enceinte opératoire (6) appartiennent ensemble à un circuit (5) continu de circulation de  
15 liquide, disposé ou ménagé dans ledit corps (2), communiquant avec l'orifice d'introduction (3), et bouclé sur lui-même entre ledit orifice d'introduction (3) et ladite enceinte opératoire (6), et d'autre part ledit conduit continu de circulation décrit, dans au moins deux  
20 dimensions de la carte, une ligne géométrique déterminée, en sorte que tout changement d'orientation de la carte dans un référentiel tridimensionnel, comportant une dimension verticale de référence, fait circuler le liquide par gravité uniquement, d'une section à une autre dudit  
25 circuit, par exemple d'un côté ou de l'autre de l'enceinte opératoire (6).

2/ Dispositif selon la revendication 1, selon laquelle le corps (2) a la forme d'une plaque, caractérisé en ce que la ligne géométrique décrite par le circuit (5)  
30 continu de circulation comprend au moins un segment planaire (51) situé dans au moins un plan parallèle ou confondu avec l'une des faces (2a,2b) de ladite plaque, et ledit segment décrit lui-même une ligne régulière ou brisée, en sorte que la plaque (2) étant disposée  
35 verticalement, le changement d'orientation de la carte

dans le plan vertical fait circuler le liquide d'une section à une autre du circuit (5) continu de circulation.

3/ Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce que le segment planaire (51) comprend au moins une portion sensiblement sinusoïdale.

4/ Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce que le segment planaire (51) comprend au moins une portion sensiblement circulaire, en sorte que le changement d'orientation de la carte, autour d'un axe (77) perpendiculaire à la plaque (2), et passant sensiblement par le centre de ladite portion circulaire, fait circuler le liquide d'une section à une autre du circuit (5) continu de circulation.

5/ Dispositif selon la revendication 4, caractérisé en ce que le segment planaire (51) décrit une ligne constituée par au moins deux portions (511,512) sensiblement circulaires, éventuellement concentriques, reliées entre elles en série.

6/ Dispositif selon la revendication 1, comprenant un orifice d'évent (8), caractérisé en ce que ce dernier communique avec le circuit (5) continu de circulation, en un point de jonction différent du point de jonction de l'orifice d'introduction (3) avec ledit circuit.

7/ Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'orifice d'introduction (3) et/ou l'orifice d'évent (8) comportent ou sont associés à des moyens (9) d'obturation définitive, par exemple scellement.

8/ Dispositif selon la revendication 7, caractérisé en ce que les moyens (9) d'obturation définitive sont choisis parmi les moyens suivants, à savoir un opercule (10) d'obturation définitive, un conduit d'introduction (11) de l'échantillon liquide, dont l'extrémité active (11a) peut avoir deux positions par rapport au corps (2), à savoir une position rétractée (Fig 13) communiquant de manière étanche avec une cavité

d'introduction (12), et une position avancée (Fig 14) pénétrant de manière étanche dans un orifice (13) ménagé dans le corps, et une bande (14) adhésive rapportée sur l'orifice d'introduction (3).

5           9/ Dispositif d'analyse selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'une cuve (15) de décantation est ménagée ou disposée dans le corps (2), en aval d'un orifice d'introduction (16), dans le sens d'introduction de l'échantillon liquide, et le circuit continu (5) de  
10 circulation est éventuellement bouclé sur ladite cuve.

          10/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'au moins une cuve d'observation (17) est disposée ou ménagée dans le corps (2), et le circuit (5) continu de circulation du liquide communique avec  
15 ladite cuve d'observation.

          11/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la cuve d'observation (17) est comprise dans le circuit (5) continu de circulation.

          12/ Dispositif selon la revendication 1,  
20 caractérisé en ce que plusieurs circuits (5) continus de circulation de liquide sont disposés ou ménagés dans le corps (2), et sont reliés entre eux, en série et/ou en parallèle.

          13/ Dispositif selon la revendication 12,  
25 caractérisé en ce que lesdits circuits (5) continus de circulation communiquent avec le même orifice d'introduction (3,16), ou respectivement avec deux orifices d'introduction (3,16) distincts, pour deux échantillons liquides respectivement.

30           14/ Dispositif selon les revendications 10 et 12, caractérisé en ce que lesdits circuits (5) continus de circulation communiquent avec la même cuve (17) d'observation, ou respectivement chacun avec une cuve (17) d'observation distincte.

35           15/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'enceinte opératoire (6) est

délimitée dans le conduit (5) continu de circulation par un moyen (18) d'arrêt du liquide, agencé pour libérer le passage dudit liquide sous l'effet d'une charge minimum.

16/ Dispositif selon la revendication 15, caractérisé en ce que le moyen d'arrêt (18) est un agencement local du conduit (5) continu de circulation, générant une perte de charge, par exemple un étranglement (19) ou une chicane (20).

17/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le moyen d'arrêt (18) est constitué par un revêtement local hydrophobe du conduit (5) continu de circulation.

18/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le moyen d'arrêt (18) est constitué par deux encoches disposées en face l'une de l'autre, de part et d'autre du conduit (5) continu de circulation, et formant avec lui une zone locale de rétention du liquide.

19/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'une enceinte (21) est disposée ou ménagée dans le corps (2), et est comprise dans le circuit continu de circulation (5).

20/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'un autre orifice (16) d'introduction d'un échantillon liquide est ménagé dans le corps (2), et comporte ou est associé à des moyens (9) d'obturation définitive.

21/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que plusieurs enceintes opératoires (6) sont ménagées et disposées dans le corps (2), et sont comprises en série dans le circuit (5) continu de circulation.

22/ Dispositif selon la revendication 1, le corps (2) comprenant deux faces (2a, 2b) planes en vis-à-vis, par exemple parallèles l'une à l'autre, caractérisé en ce que le circuit continu de circulation s'étend sur l'une (2a)

et/ou l'autre face (2b) du corps, en traversant (Fig 11) éventuellement de part en part ledit corps.

23/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'une et/ou l'autre face (2a,2b) du corps sont revêtues chacune, de manière étanche, par une feuille (22), et le circuit (5) continu de circulation est formé au moins pour partie, par un canal (25) ménagé au moins pour partie en surface, sur l'une et/ou l'autre face (2a,2b) du corps, et par la ou lesdites feuilles fermant ledit canal, de manière étanche par rapport à l'extérieur de la plaque.

24/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'enceinte opératoire (6) comprend, de manière libre ou fixée par rapport au corps (2), un réactif.

25/ Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que la cuve d'observation (17) est agencée pour permettre une lecture optique.

26/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que, premièrement au moins un circuit annexe (23) est disposé ou ménagé dans le corps, et communique d'un côté avec le circuit (5) continu de circulation du liquide, et ne comporte aucune issue de l'autre côté, deuxièmement une cavité (24) ménagée et disposée dans le corps (2) est comprise dans le circuit annexe (23), et troisièmement la géométrie du circuit annexe (23) et de la cavité (24) annexe est déterminée en sorte que tout changement d'orientation de la carte dans un sens de référence, interdit l'introduction d'un liquide contenu par la cavité annexe dans le circuit continu (5) de circulation, et tout changement d'orientation dans l'autre sens permet ladite introduction.

1/4

FIG 1

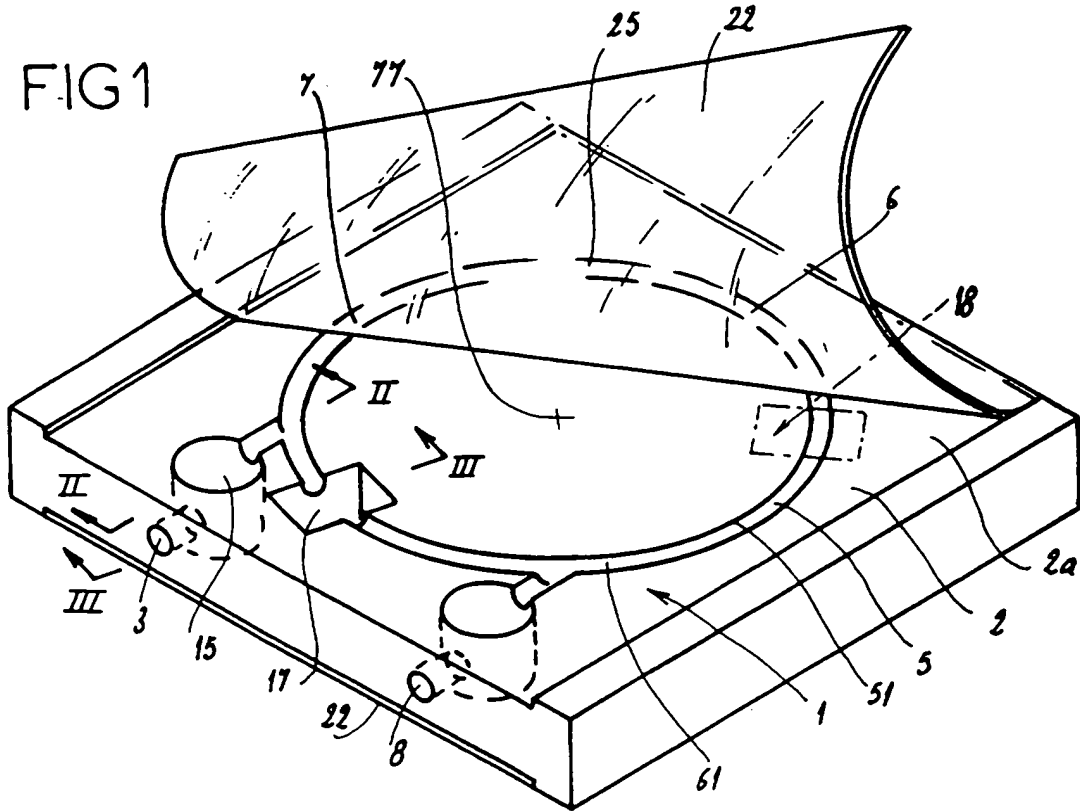


FIG 2

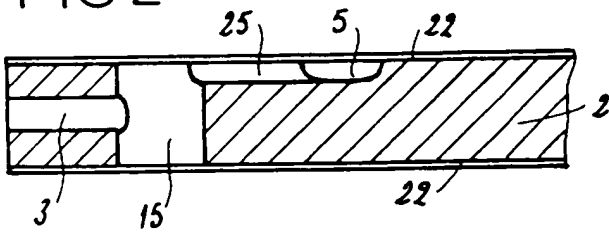


FIG 3

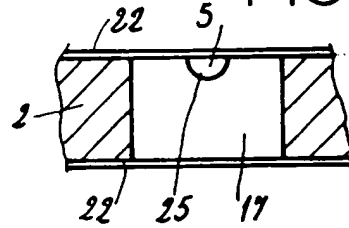


FIG 4

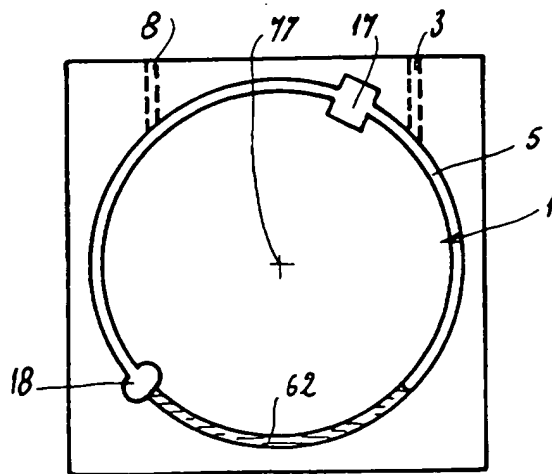


FIG5

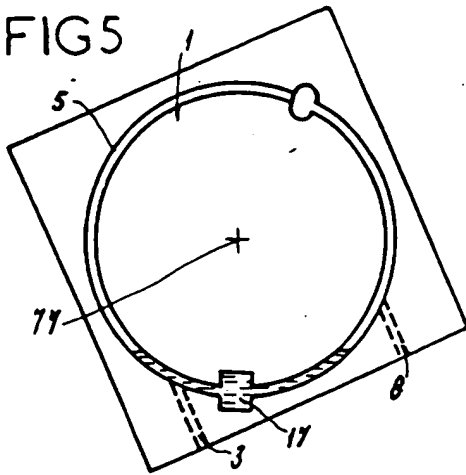


FIG6

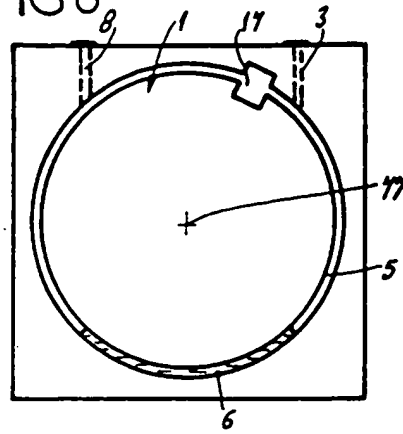


FIG7

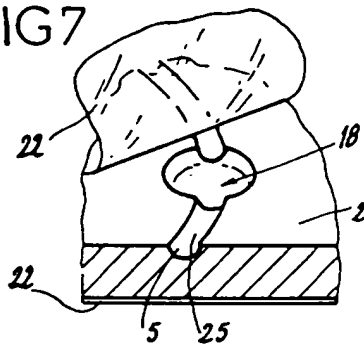


FIG8

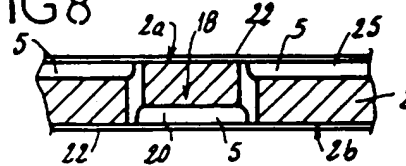


FIG9

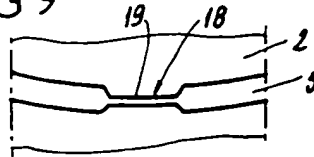


FIG10

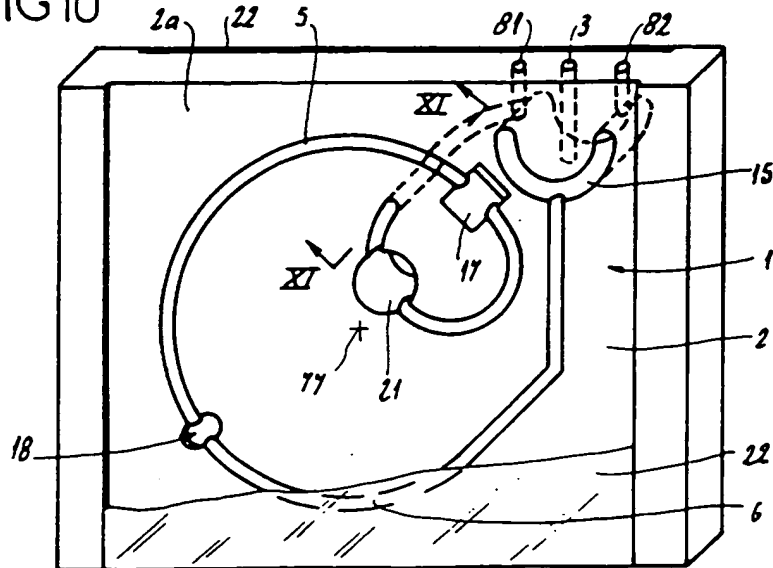
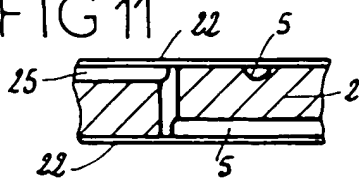


FIG 11



3/4 FIG 12

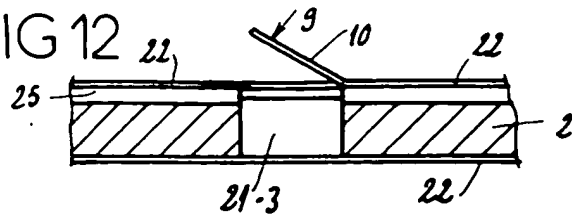


FIG 13

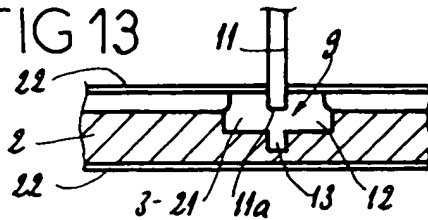


FIG 14

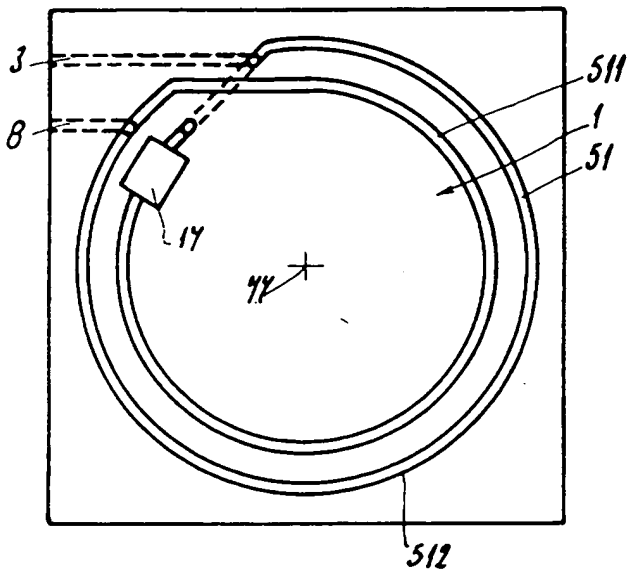
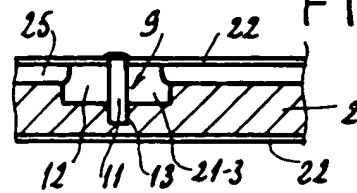


FIG 16

FIG 15

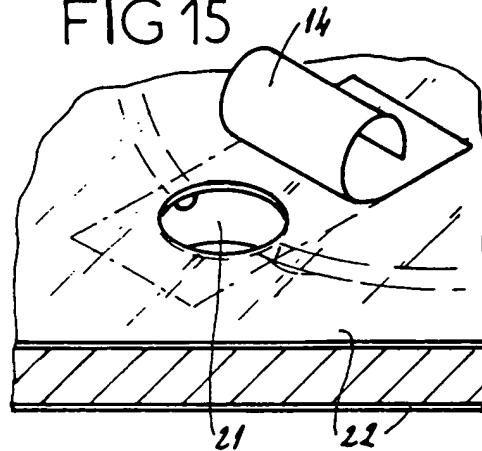


FIG 17

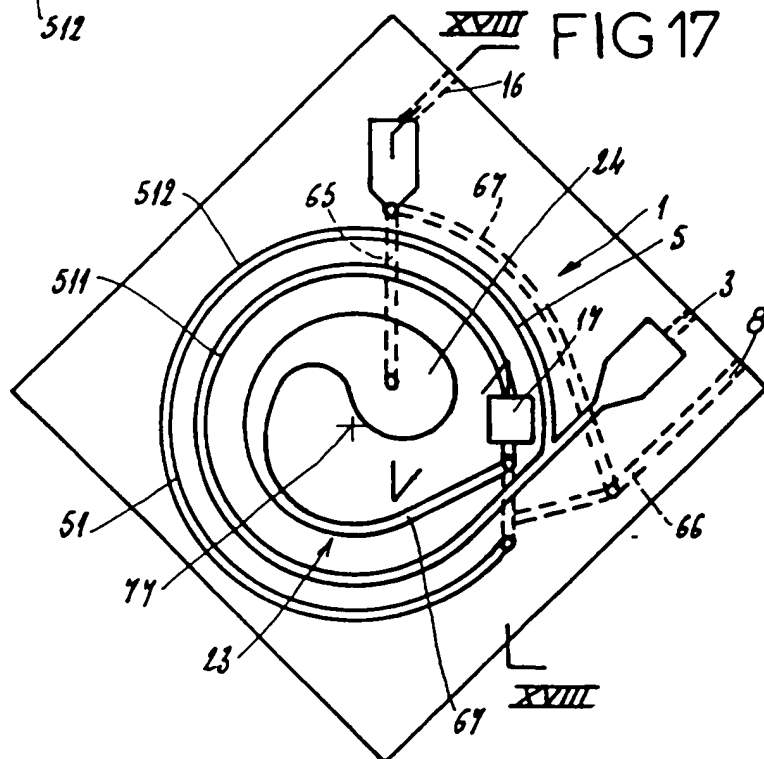




FIG 18

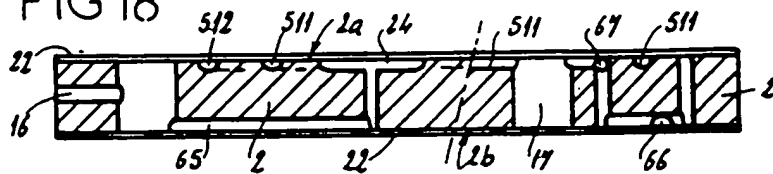


FIG 19

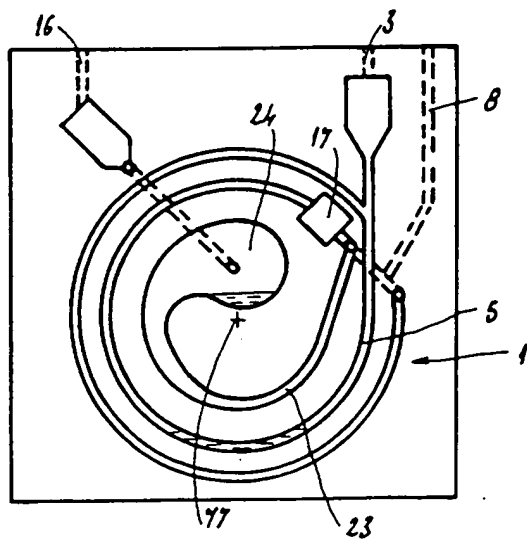
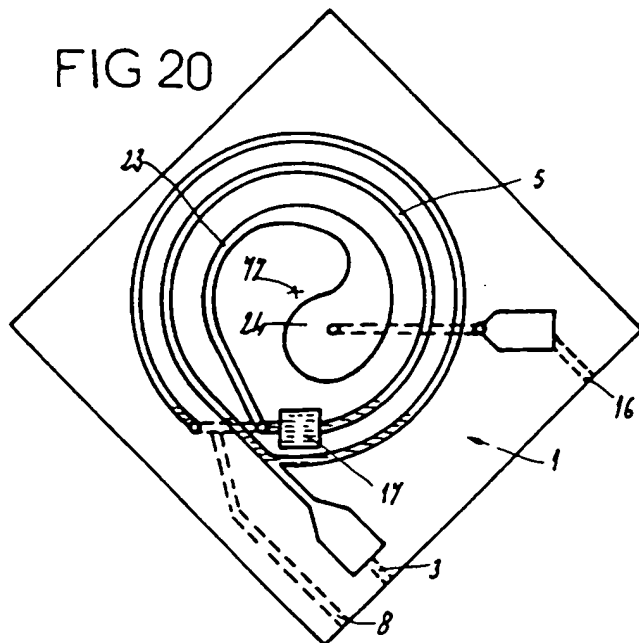


FIG 20



RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la rechercheFA 530347  
FR 9607381

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Categorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	US 4 985 204 A (KLOSE SIGMAR ET AL) 15 Janvier 1991 * colonne 4, ligne 5 - colonne 6, ligne 40; figure 2 *	1,2
A	EP 0 339 277 A (MILES INC) 2 Novembre 1989 * abrégé; figures *	1,2,4
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		B01L
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
17 Février 1997		Bindon, C
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul  Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un  autre document de la même catégorie  A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication  ou arrière-plan technologique général  O : divulgation non-écrite  P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention  E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure  à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date  de dépôt ou qu'à une date postérieure.  D : cité dans la demande  L : cité pour d'autres raisons  &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		